

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :</b> <b>C12N 15/12, 15/11, 15/85, 5/10, C07K 14/47,</b> <b>16/18, A61K 38/17, 39/395, G01N 33/53</b>		<b>A3</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/31125</b> <b>(43) Internationales</b> <b>Veröffentlichungsdatum:</b> 2. Juni 2000 (02.06.00)
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE99/03732 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 19. November 1999 (19.11.99) <b>(30) Prioritätsdaten:</b> 198 54 672.6 26. November 1998 (26.11.98) DE 198 56 301.9 7. Dezember 1998 (07.12.98) DE <b>(71)(72) Anmelder und Erfinder:</b> KRAMER, Michael, D. [DE/DE]; Bergstrasse 85, D-64319 Pfungstadt (DE). <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> BECHTEL, Michael [DE/DE]; Edelsteinstrasse, D-69198 Schriesheim (DE). REINARTZ, Jeanette [DE/DE]; Angelweg 2, D-69121 Heidelberg (DE). SCHÄFER, Birgit [DE/DE]; Oden- waldstrasse 49/2, D-69124 Heidelberg (DE). WALLICH, Reinhard [DE/DE]; Hermann-Löns-Weg 52/1, D-69118 Heidelberg (DE). <b>(74) Anwalt:</b> RUDOLPH, Ulrike; In der Schanz 10, D-69198 Schriesheim (DE).		<b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <b>(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenber-</b> <b>ichts:</b> 19. Oktober 2000 (19.10.00)	
<b>(54) Title:</b> REGULATORY PROTEIN pKe#83 FROM HUMAN KERATINOCYTES <b>(54) Bezeichnung:</b> REGULATORISCHES PROTEIN pKe#83 AUS HUMANEN KERATINOZYTEN <b>(57) Abstract</b> <p>The invention relates to an isolated polypeptide which is the same as or similar to (i.e. has the same function and effect as) a protein which occurs naturally in human keratinocytes and is more strongly expressed when the keratinocytes are in their activated state. The invention also relates to an isolated nucleic acid which codes a polypeptide or protein of this type that is typical for human keratinocytes and to the use of said polypeptide and said nucleic acid for detection, especially diagnostic purposes and/or for therapeutic purposes or the use of reagents, especially recombinant vector molecules and antibodies, against molecules of this type. The inventive protein has the amino acid sequence shown in sequence protocol SEQ ID NO:3 or an allele or derivative of this amino acid sequence produced therefrom by amino acid substitution, deletion, insertion, or inversion, and the inventive nucleic acid has either the amino acid sequence shown in sequence protocol SEQ ID NO: 1 or a nucleotide sequence complementary thereto or a partial sequence of one of these two nucleotide sequences or a nucleotide sequence which is completely or partially hybridizable one of these two nucleotide sequences.</p> <b>(57) Zusammenfassung</b> <p>Die Erfindung betrifft ein isoliertes Polypeptid, das einem natürlicherweise in humanen Keratinozyten vorkommenden und im aktivierten Zustand der Keratinozyten verstärkt exprimierten Protein gleicht oder ähnlich (d.h. in Funktion und Wirkung gleich) ist. Sie betrifft außerdem eine isolierte Nukleinsäure, die ein solches für humane Keratinozyten typisches Polypeptid bzw. Protein kodiert, sowie die Verwendung dieses Polypeptids und dieser Nukleinsäure für nachweisende, insbesondere diagnostische, und/oder für therapeutische Zwecke bzw. die Verwendung von Reagenzien, insbesondere rekombinanten Vektormolekülen und Antikörpern, gegen solche Moleküle. Das erfindungsgemäße Protein weist die im Sequenzprotokoll SEQ ID NO:3 dargestellte Aminosäuresequenz oder ein durch Aminosäuresubstitution, -deletion, -insertion, oder -inversion daraus entstandenes Allel oder Derivat dieser Aminosäuresequenz auf, und die erfindungsgemäße Nukleinsäure weist entweder die im Sequenzprotokoll SEQ ID NO:1 dargestellte Nukleotidsequenz oder eine hierzu komplementäre Nukleotidsequenz oder eine Teilsequenz einer dieser beiden Nukleotidsequenzen oder eine ganz oder teilweise mit einer dieser beiden Nukleotidsequenzen hybridisierenden Nukleotidsequenz auf.</p>			

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatic Application No  
PCT/DE 99/03732

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N15/12 C12N15/11 C12N15/85 C12N5/10 C07K14/47  
C07K16/18 A61K38/17 A61K39/395 G01N33/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	EMBL DATABASE; EMHUM1.AB020710; ACCESSION-NO.: AB020710, 9 February 1999 (1999-02-09), XP002140479 the whole document	1-6,8, 11,14
P,X	& NAGASE, T. ET AL.: "Prediction of the coding sequences of unidentified human genes. XII. The complete sequences of 100 new cDNA clones from brain which code for large proteins in vitro" DNA RESEARCH, vol. 5, December 1998 (1998-12), pages 355-364, XP002111974	1-6,8, 11,14
P,Y	the whole document --- -/--	16-19

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 June 2000

Date of mailing of the international search report

10. 07. 00

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Donath, C

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No  
PCT/DE 99/03732

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,Y	<p>JAEGER, C.: "Identification of a novel transmembrane-protein (pKe#192/MAP17) expressed by human keratinocytes in the upper stratum granulosum of the epidermis" JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 112, no. 4, April 1999 (1999-04), page 574 XP000909987 the whole document</p>	16-19
X	<p>HILLIER, L. ET AL.: "WashU-NCI human EST Project" EMBL DATABASE; EMBEST7.AI205014; ACCESSION-NO.: AI205014, 19 October 1998 (1998-10-19), XP002140480 the whole document</p>	1-6,8,11
Y	<p>HILLIER, L. ET AL.: "WashU-Merck EST Project 1997" EMBL DATABASE; EMBEST28.HS1214076; ACCESSION-NO.: AA418645, 14 May 1997 (1997-05-14), XP002140481 the whole document</p>	16-19
X	<p>KOMINE, M. ET AL.: "The activated keratinocytes" ACTA DERMATOVENEROLOGICA A.P.A., vol. 4, no. 4, 1995, pages 169-173, XP000915531 the whole document</p>	2-6,11
A	<p>JIANG, C.-K., ET AL.: "Epidermal growth factor and transforming growth factor alpha specifically induce the activation- and hyperproliferation-associated keratins 6 and 16" PROC.NATL.ACAD.SCI.USA, vol. 90, no. 14, 1993, pages 6786-6790, XP000910179 the whole document</p>	
A	<p>KNAPP, B. ET AL.: "Three cDNA sequences of mouse type I keratins" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 262, no. 2, 1987, pages 938-945, XP000910011 the whole document</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 99/03732

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claim no. 21 relates to a method for treating the human/animal body by therapy, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Inter: ☐ Aktenzeichen

PCT/DE 99/03732

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
IPK 7	C12N15/12 C07K16/18	C12N15/11 A61K38/17
	C12N15/85 A61K39/395	C12N5/10 G01N33/53
C07K14/47		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE		
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )		
IPK 7 C07K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	EMBL DATABASE; EMHUM1.AB020710; ACCESSION-NO.: AB020710, 9. Februar 1999 (1999-02-09), XP002140479 das ganze Dokument	1-6,8, 11,14
P,X	& NAGASE, T. ET AL.: "Prediction of the coding sequences of unidentified human genes. XII. The complete sequences of 100 new cDNA clones from brain which code for large proteins in vitro" DNA RESEARCH, Bd. 5, Dezember 1998 (1998-12), Seiten 355-364, XP002111974	1-6,8, 11,14
P,Y	das ganze Dokument ---	16-19
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
19. Juni 2000		10. 07. 00
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Donath, C

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 99/03732

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,Y	<p>JAEGER, C.: "Identification of a novel transmembrane-protein (pKe#192/MAP17) expressed by human keratinocytes in the upper stratum granulosum of the epidermis" JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, Bd. 112, Nr. 4, April 1999 (1999-04), Seite 574 XP000909987 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	16-19
X	<p>HILLIER, L. ET AL.: "WashU-NCI human EST Project" EMBL DATABASE; EMBEST7.AI205014; ACCESSION-NO.: AI205014, 19. Oktober 1998 (1998-10-19), XP002140480 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-6,8,11
Y	<p>HILLIER, L. ET AL.: "WashU-Merck EST Project 1997" EMBL DATABASE; EMBEST28.HS1214076; ACCESSION-NO.: AA418645, 14. Mai 1997 (1997-05-14), XP002140481 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	16-19
X	<p>KOMINE, M. ET AL.: "The activated keratinocytes" ACTA DERMATOVENEROLOGICA A.P.A., Bd. 4, Nr. 4, 1995, Seiten 169-173, XP000915531 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	2-6,11
A	<p>JIANG, C.-K., ET AL.: "Epidermal growth factor and transforming growth factor alpha specifically induce the activation- and hyperproliferation-associated keratins 6 and 16" PROC.NATL.ACAD.SCI.USA, Bd. 90, Nr. 14, 1993, Seiten 6786-6790, XP000910179 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	
A	<p>KNAPP, B. ET AL.: "Three cDNA sequences of mouse type I keratins" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 262, Nr. 2, 1987, Seiten 938-945, XP000910011 das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 99/03732

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl der Anspruch 21 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.